

感染制御の地域連携支援と評価のためのツールに関する研究

藤本修平（東海大学医学部基礎医学系生体防御学 細菌学/感染症学・教授）

研究要旨

診療報酬加算にもとづいた感染対策の地域連携を支援するための全国システムである「感染対策の地域連携支援システム：(Regional Infection Control Support System: RICSS)」は、平成 29 年度から厚生労働省の委託事業として国立国際医療研究センターで事業化された。本研究では、RICSS、JANIS(厚生労働省院内感染対策サーベイランス)を有機的に結びつけて感染制御の地域連携を強力に支援するツールの研究開発を行い、さらに、事業として実装する前段階として web 上で公開して検証、普及を図る。今年度は、1) これらのシステムやツールのインフラとなり、精度、機能向上に役立つ耐性菌条件警告案内メッセージの公開、普及、2) 地域での耐性菌等の拡散状況を可視化する複数施設 2DCM-web の開発、公開準備、3) 施設内での全菌株の院内拡散を長期間にわたって俯瞰できる -alert matrix を RICSS から独立させて公開する準備を行った。

A. 研究目的

医療現場における耐性菌対策では、1) 菌の院内拡散制御、2) 抗菌薬による選択圧制御が重要であり、これらを科学的に進めるために、根拠となる 3) サーベイランスが必要である。

診療報酬加算にもとづく感染対策の地域連携は、その要件として、感染対策を適切に行うための組織、その組織の活動、感染対策手技の徹底、感染症診療の適正化（診断の適正化と抗菌薬使用の適正化）および、それらの実施に対するアウトカムをサーベイランスによって監視することを求めており、その要件は耐性菌対策そのものである。

平成 25 年～平成 27 年、厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業/ 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）研究課題：医療機関における感染制御に関する研究、分担研究「医療機関における感染対策地域連携を支援するシステムに関する研究」において、「感染対策の地域連携支援システム：(Regional Infection Control Support System: RICSS)」の研究を行い、平成 28 年度、AMED「研究開発課題名：薬剤耐性菌サーベイランスの強化及びゲノム解析の促進に伴う迅速検査法開発に関する研究：分担研究開発課題名「感染対策の地域連携支援システム

(RICSS)」の開発」によって、RICSS のコンピューターシステムとしての開発を行った^(1,2)。RICSS は、平成 29 年 4 月から厚生労働省の委託事業として、国立国際医療研究センター（NCGM）で事業化されている。昨年度、本研究で提案した、RICSS を AMR に関する情報還元、「one-stop & universal」なプラットフォーム化する点についても、NCGM で進められている。

このような状況から、今年度は、RICSS 本体の改良では無く、RICSS や JANIS を有効に利用し、耐性菌感染制御の地域連携を支援するツールの開発、実装をめざした。

B. 研究方法

1. 耐性菌条件警告案内メッセージの公開、普及

耐性菌条件警告案内メッセージは、1) MRSA, VRE, MDRP, CRE などの耐性菌を、菌株、薬剤感受性検査結果、検査材料などの条件によって定義し、その条件に合った菌が検出された場合に、検査機器等の画面に表示する警告や案内を記述した電子メッセージであり、電子ファイルとして保存して利用する。単に耐性菌の条件を定義するファイルとして利用することもできる。2000 年～2002 年最初の提案をしたが、その後

研究を中断、2012年より厚労科研により研究、提案を再開し⁽³⁾、研究班での議論、検査機器メーカー、JAHIS（一般社団法人保健医療福祉情報システム工業会）検査システム委員会臨床検査システム専門委員会の意見も含めて2017年Ver 4.0をまとめた⁽¹⁾。

昨年度、これにもとづいた、メッセージ作成ツールを公開したが、このツールには、メッセージの仕様にある、耐性菌の包含関係（カルバペナム耐性緑膿菌はMDRPに含ませるなど）の定義ができない状態であったので、メッセージの仕様に完全対応したメッセージ作成ツールを開発、公開した。

耐性菌条件警告案内メッセージを利用するシステムとしては、既に、JANIS 検査部門に実装されている2DCM-webがあるが、医療機関でない検査機器等のメーカーは、JANISに参加していないために、動作の確認ができない。一方、2DCM-web 実習システムは、利用に制限がなく、検査機器メーカー等も動作を確認できる。

一定の環境が整ったので、平成30年2月16日、ハンセン病研究センターで説明会を行い、検査機器等への実装を呼びかけた。

2. 複数施設版 2DCM-web の開発と公開準備

施設を超えた耐性菌等の拡散を可視化するために2DCMを利用できる可能性について研究してきた⁽⁴⁾。RICSSに実装することを検討したが⁽⁵⁾、必ずしも特定のシステムと結合する必要が無い場合、独立したweb applicationとして開発を試みた。

複数施設のJANIS CSV 還元情報を扱うことが必要になるため、個人情報保護法の改正（平成29年）において、生年月日が個人情報とされていることに配慮して、JANIS CSV ファイルから生年月日を取り除くweb applicationも同時に開発した。

3. PMAL, PMAL にもとづく -alert matrix の公開準備

「菌の確率的異常集積自動検出」（Probability-based Microbial Alert: PMA）は、ある期間、ある場所での菌の分離をベースラインレート、検査の対象者数、当該菌陽性者数から二項分布を用いて、そのような分離がsporadicに起こる確率を求め、その確率小さい

場合にsporadicであるという帰無仮説を棄却し、対立命題であるepidemicであるという命題を採用する方法で菌の異常集積を検出し、菌の院内拡散を早期に発見する。確率の値によって拡散の危険度を指標化し月ごとに集計した者が-alert⁽⁶⁾であるが、これをカラースケールを用いてヒートマップ(matrix)化したものが-alert matrixである⁽⁷⁾。PMA, -alert, -alert matrixは、病院内での感染制御システムに実装されている。

元法のPMAは、病棟などのユニット、全病院を対象にそれぞれ7日間、14日間、28日間の観察幅で検体提出者数、陽性患者数を集計しsporadicである場合の確率を計算することを毎日くり返すことで、異なった区間を3つの観察幅でもれなくスキャンすることができるので異状の発見の精度が高い一方で計算量が多く、病院内での感染制御システムで、毎日集計して利用する場合は問題が無いが、一度の処理する場合は、処理時間が長くなり実用的でない。

そこで、地域連携などでこれが利用できるようにPMAの処理を精度を保ちながら軽量化する方法を検討し⁽³⁾、実用化した。軽量化バージョンと言うことでPMA light version: PMALと呼ぶ。

C. D. 研究結果と考察

1. 耐性菌条件警告案内メッセージの公開、普及

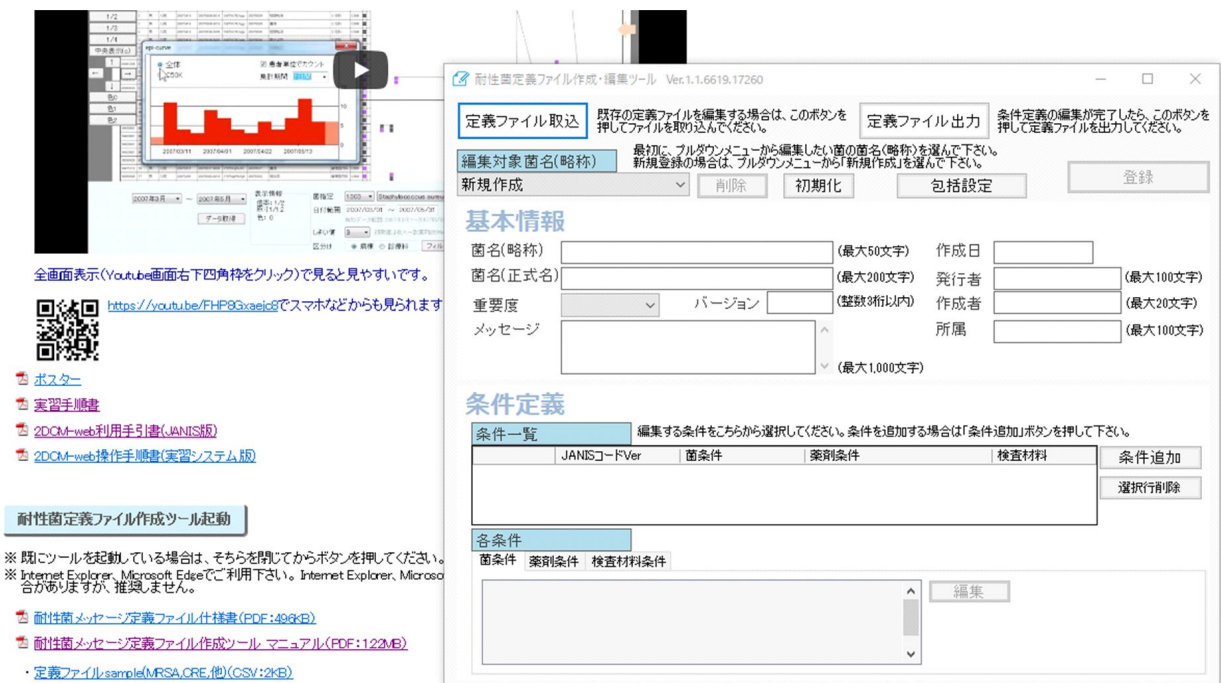
i. 作成ツールの改修と公開

耐性菌条件警告案内メッセージの仕様、改修した耐性菌条件警告案内メッセージ作成ツールを群馬大学大学院医学系研究科附属薬剤耐性菌実験施設HP上の「2DCM-web 実習システム」のページ、

<http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/2dcm/index.html>）で公開した。（ツールは、Microsoft Windows 7以降、Internet Explorer 6以上またはMicrosoft Edgeの仕様が必要。）（図1）

ii. 説明会の開催

細菌同定感受性自動検査機器、細菌検査情報システムのメーカーに説明会参加を呼びかけ、8社より14名の担当者が参加した。



(図1) 2DCM-web実習システムWebページの一部、「耐性菌定義ファイル作成ツール」起動ボタンと「耐性菌条件警告案内メッセージ作成ツール」の初期画面

各社に対する案内時に、仕様、作成ツール等の案内とともに、運用イメージ（別添 1）を予め配布した。

企業側からの要望として、1) 将来、誰がメッセージ定義の管理、更新をして行くのか、2) 同じ名前、同じバージョンで内容が異なるメッセージの流通をコントロールする方法を作りたいと言う点が挙がった。

耐性菌条件警告案内メッセージは、検査の現場で耐性菌が検出された時に、即時に警告し、案内を表示するための電文（ファイル）である。この定義を標準化し、すべ点検査機器、データ管理装置で利用できるようにすることは、細菌検査、耐性菌サーベイランスの精度を向上させるだけでなく、耐性菌対策上も有用である。

一方、メッセージ定義の保守、メッセージ名、バージョンの登録を行う適当な方法がないと、混乱を招く可能性があることも明らかになった。

今後、これらの方法について研究・開発を続けることが必要だと考えた。

2. 複数施設版 2DCM-web の開発と公開準備

2DCM-web をもとに、複数施設の分離菌情報を 2DCM 分析できるようにした。データには、JANIS 還元情報の CSV ファイルを使用し、解析を行う施設に複数施設の CSV ファイルを集めて行う仕組みにした。本体が起動する前に、データが含まれているフォルダーを指定する。そのフォルダー（親フォルダー）の配下の全てのフォルダーがデータを含むフォルダーとして扱われる（図 2 上）。JANIS の CSV ファイルにはファイル名に施設コードが含まれている。複数施設版 2DCM-web は、このファイル名に含まれている施設コードを施設の判別に用いるようにした。施設コードと 2DCM に表示する施設名の対応表を登録できるようにする仕組みを実装した（図 2 下）。

複数施設のデータを表示するため、これまでの、検体、患者、病棟（または診療科）に加えて施設をマップ上で表現することが必要となったために、仕切り線の種類を増やすことで対応をした（図 3 上）。特定の病棟や診療科に絞り込んで解析をするためのフィルターについても、施設別で病棟、診療科の絞り込みができるように改良した（図 3 下）。

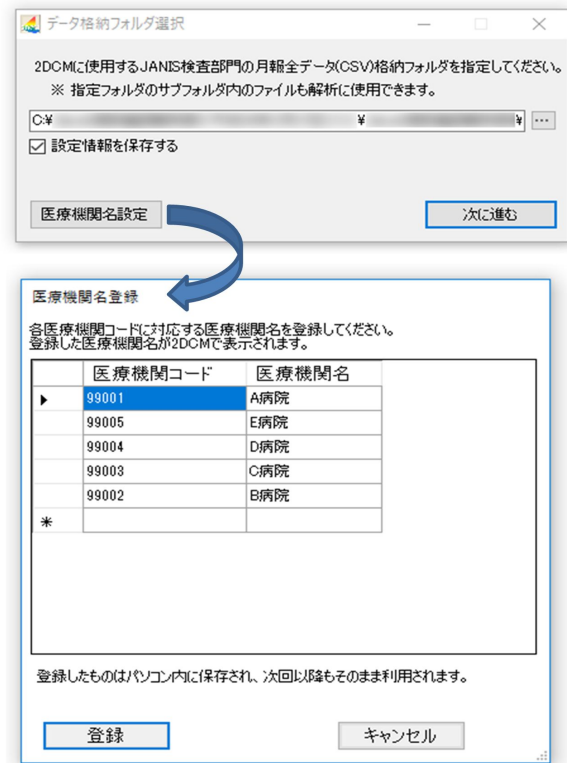
同じ系列の医療機関などで患者 ID を共有し

ている場合、あるいは、将来、患者 ID が標準化された場合に、同じ暗号化を行った JANIS 提出 暗号化患者 ID を用いれば、同じ患者を施設を超えて追跡できるようになることを考え、複数施設間でも同じ患者 ID (JANIS 提出暗号化患者 ID) の患者は施設を超えて同じ患者として扱う方法も選択可能にした (図 3 下)。

複数施設の CSV ファイルをメール添付あるいはファイル預かりサービスなどで集める場合には、ファイルの暗号化が必要であるが、保管においても、データ漏洩の危険が残るため、個人情報を除くことが好ましいと考えた。当該 CSV ファイルでは生年月日が現行法での個人情報に該当するため、これを除去するプログラムを作成した (図 4)

複数施設 2DCM-web、JANIS 月報 CSV ファイルの生年月日削除ツールは、何れも、Microsoft Click-once technology[®] によって web application 化されており、web ページ上に起動ボタンを配置して、それをクリックすることで、利用者の手元にあるパソコン上で実行される。

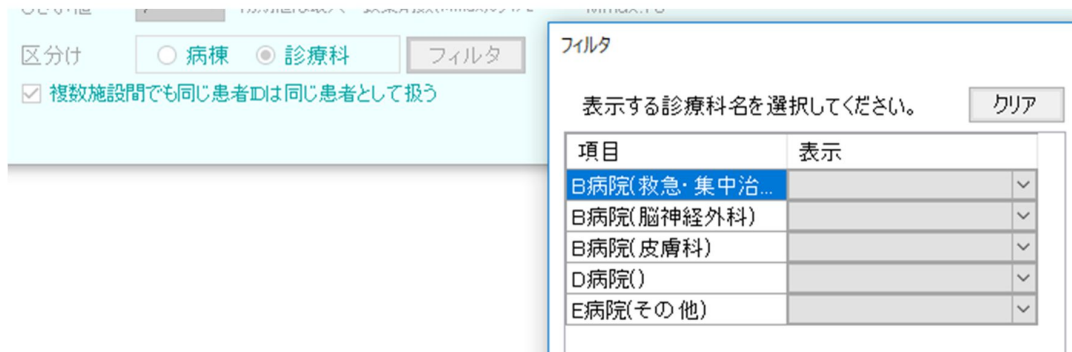
平成 30 年度、前述の「2DCM-web 実習システ



(図2) 複数施設版2DCM-web (1) データ収納フォルダーの指定(上)と医療機関コード、医療機関名対応表の登録(下)

ID-7941017110	20061016	カテーテル挿入部	B病院	救急・集中治療部	2A	
ID-5675278951	20071019	静脈血	B病院	脳神経外科	5B	
ID-5675278951	20071019	静脈血	B病院	脳神経外科	5B	
ID-5675278951	20071112	留置カテーテル尿	B病院	脳神経外科	5B	
ID-5675278951	20071116	留置カテーテル尿	B病院	脳神経外科	5B	
ID-6673463105	20070308	気管内挿入尿	B病院	脳神経外科	5B	
ID-9574962906	20060710	開放性膿	B病院	皮膚科	6B	
ID-9574962906	20060713	創部	B病院	皮膚科	6B	
ID-9574962906	20060724	開放性膿	B病院	皮膚科	6B	
ID-7606747455	20110913	カテーテル尿(採尿、留置カテの区別不能)	D病院		2A	
ID-9531165275	20110704	嚔出痰	D病院		2A	
ID-1647326122	20110322	嚔出痰	D病院		3A	

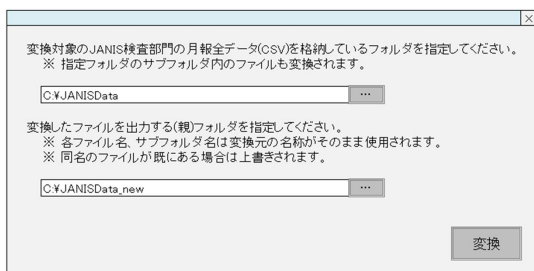
検体間の仕切り(灰色)
患者間の仕切り(黒線細)
病棟間の仕切り(黒線中)
施設間の仕切り(黒線太)



(図3) 複数施設版2DCM-web (2) 施設の区別をするために仕切り線の種類を増やした(上)。複数施設間での同一IDを選択できるようにした(下)。フィルターも各施設のそれぞれの病棟あるいは診療科でかけることができるようにした(下)。

ム」ページに起動ボタンを配置し、他のツールとともに利用可能にする。

2DCM-web、複数施設 2DCM-web に実装されている、耐性菌条件警告案内メッセージを利用した、菌の絞り込み機能は、複雑な条件が与えられても、短時間に絞り込みがかけられ、地域での耐性菌分離状況を把握する強力なツールとなる。2DCM によるマッピング、耐性パターン分類も同時に提供されるため、地域連携に非常に有用な方法を提供すると考える。



(図4) JANIS月報CSVファイルの生年月日削除ツール

平成 30 年度、JANIS 還元情報 CSV ファイルの感受性試験結果に SIR に加えて MIC が含まれるようになる予定である。

2DCM は、MIC が 4 倍以上異なる場合に別の株とするという条件でも、SIR による方法と同様に感受性パターンの分類ができ、さらに、1 の範囲が 2 管以上ある場合や、ブレイクポイントの外側の MIC も測定されている場合、感受性パターン分類の分解能が向上する。

MIC が CSV に含まれるようになることで、より、精度の高い耐性菌の条件を表現し、それを利用した 2DCM-web の利用が可能になる。早期に、2DCM-web、多施設 2DCM-web の MIC 対応を進めることが良いと考えた。

複数施設 2DCM-web は、複数の施設からの分離株を扱うために、単施設に比べて格段に多くの菌株を扱う。実用的な表示を可能にしているのは、耐性菌条件警告案内メッセージを利用した、菌株、薬剤感受性、検体の絞り込みである。そのため、メッセージの定義、メッセージ作成ツールと一体となって機能を果たす。

今後、耐性菌条件警告案内メッセージが適性に維持されることも、複数施設 2DCM-web が適正に機能して行くために必要であると考えた。

3. PMAL, PMAL にもとづく -alert matrix の公開準備

PMAL, PMAL にもとづく -alert matrix は、現行の RICSS に実装されている⁽⁸⁾が、新システム移行時の検討項目から漏れていたために一旦利用できなくなる。

PMA, PMA にもとづく -alert matrix は、病院内で用いる感染制御システムの一部に実装されているが、地域連携で利用することは事実上できない。

PMAL, PMAL にもとづく -alert matrix は、長期間（たとえば 10 年間）の全ての菌の院内拡散の状況を 1 枚のチャートにまとめて表現できるように、地域連携においてお互いの施設の中での菌の拡散状況を俯瞰し、また、変化に注目して菌の院内拡散の原因を検討するのに良いツールとなる。

RICSS に参加していた施設から、利用の希望があるため、複数施設 2DCM-web と同様に解析を行う施設に JANIS 月報 CSV ファイルを集めることで解析ができるような仕組みを考え、公開の準備を行った。

平成 30 年度、このシステムについても前述の「2DCM-web 実習システム」ページに起動ボタンを配置し、他のツールとともに利用可能にする。

E. 結論

耐性菌による院内感染対策の地域連携を支援することを目的に、1) 基盤となる耐性菌条件警告案内メッセージの普及、2) 地域での耐性菌等の拡散を把握するツールとして複数施設 2DCM-web の開発、個人情報保護のため CSV ファイルから生年月日を削除するツールの開発、3) 地域連携でお互いの施設の中での菌の院内拡散とその原因を探索するツールである PMAL と PMAL にもとづく -alert matrix の継続利用を可能にする公開準備を行った。それぞれ、1) は、耐性菌による感染制御及び基盤となる細菌検査、サーベイランスの精度向上によって、2) は、施設を越えた地域での耐性菌等の拡散の把握と可視化を可能にすることによって、3) は、感染対策連携においてお互い

の施設の中で発生している菌の院内拡散の把握とその原因の探索を可能にすることによって、耐性菌による院内感染対策の地域連携を支援すると考えた。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G. 研究発表

1. 論文発表

藤本 修平, サーベイランス、何が変わった? - 感染対策の地域連携支援システム (RICSS) は AMR 対策の情報収集還元プラットフォーム? - , (2017) Infection Control, 26: 20-24 (1224-1228).

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

参考文献

1. 藤本 修平, 地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究 分担研究課題: 感染制御の地域連携支援と評価のためのツールに関する研究, (2017) 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)平成 28 年度分担研究報告書,
2. 藤本 修平. [http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/5th_KyouikuSeminar%20\(40.5MB\)v2.pdf](http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/5th_KyouikuSeminar%20(40.5MB)v2.pdf), (2016)
3. 藤本 修平, 院内感染対策の高精度化を目的とした電子システムの開発と応用に関する研究, (2013) 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「新たな薬剤耐性菌の耐性機構の解明および薬剤耐性菌のサーベイランスに関する研究」(H24-新興-一般-010)平成 24 年度分担研究報告
4. 藤本 修平, 「厚労省 JANIS 事業の安定運用と改善及び院内感染対策の高精度化を目的とした電子システムの研究」, (2011) 平成 22 年度 厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)「新型薬剤耐性菌等に関する研究」(H21-新興-一般-008) 分担研究報告
5. 藤本 修平, 在宅医療患者等における多剤耐性菌の分離率及び分子疫学解析, 分担研究課題: 群馬県内の介護施設等入所者における検体採取(介護施設等入所者からの検体採取等における方法と研究倫理についての検討と整備), (2017) 厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)平成 28 年度分担研究報告書
6. 藤本修平, 院内感染を防ぐ細菌院内拡散自動検出法, (2008) Medical Technology, 36: 682-683.
7. 藤本 修平, 感染対策サーベイランスにおける新しい取り組み-耐性菌時代の院内感染対策と 2DCM-web-, (2014) 化学療法の領域, 30: 224(1108)-238(1122).
8. 藤本 修平, サーベイランス、何が変わった? - 感染対策の地域連携支援システム(RICSS)は AMR 対策の情報収集還元プラットフォーム? -, (2017) Infection Control, 26: 20-24 (1224-1228).

別添(1)

耐性菌条件警告・案内定義標準化メッセージ運用イメージ

東海大学医学部基礎医学系生体防御学 藤本 修平

運用例として、

1. 耐性菌検出時に水際での警告を提供することにより、再検査を可能にし検査、サーベイランスの精度を向上させる。
例: JANIS の精度向上
2. 菌株の解析時に特定の耐性菌を抽出して解析し、その拡散状況などを知る。
例: 2DCM-web での利用
3. 研究班で収集したい菌の条件(菌種、感受性、材料)と検出時のアクション(保存法、連絡先など)を標準形式で公開し菌株収集の精度向上と効率化を図る。
4. 緊急に注意喚起が必要な菌のスクリーニング条件と検出時のアクションについて標準形式で公開し、漏れの無い注意喚起を促す。
5. その他: 標準化メッセージをベンダー様自体の警告システムの定義ファイルとしてご利用頂くことを含むその他の利用。

を考えています(2枚目、3枚面にイメージの図があります)。

1の運用例では、JANISの事務局が現在文書で提供している耐性菌の定義をファイルとして提供することを考えている。医療機関はこれをダウンロードし、それぞれの検査機器、あるいは、データ管理装置等に読み込ませて利用します。

2はすでに、JANISの2DCM-webに実装されて利用されています。菌株を限定できるので、より長期間の解析、さらに、新たな仕組みを作ることによって、現行の2DCMのアルゴリズムのままで、医療機関を超えた(複数医療機関をまたいだ)菌の地域拡散を2DCMで解析できる可能性があります。それぞれの医療機関が独自に定義を作成する場合、地域連携、研究班などで定義を共有する場合があります。さらに、厚生労働省などが、定義を配布し、過去において該当する菌の分離がないか2DCM-web等を用いて調べることが可能になります。

3の場合、研究班が、収集したい菌の条件とその菌が出た場合の扱いについてのメッセージ(文字列)を含む定義をファイルで提供し、それぞれの医療機関でダウンロードし、検査機器、あるいは、データ管理装置等に読み込ませて利用します。

4の場合、たとえば厚生労働省が注意喚起の必要な菌に対する条件ファイルをダウンロード可能にして利用をうながすような利用が考えられます。

運用イメージ2 概要 (図)

1. 耐性菌検出時に水際での警告を提供することにより、再検査を可能にし検査、サーベイランスの精度を向上させる。
→例: JANISの精度向上

耐性菌条件標準ファイルダウンロード

ダウンロードボタンはイメージであって、現在、実現しているわけではない。

名称	サイズ	更新年月日
検査科コードVer1.0	128KB	2000/07/01
検査科コード(検査部門用)Ver5.0	110KB	2016/07/17
検査科コードVer1.0	29KB	2000/07/01
病名コードVer3.1	162KB	2012/09/29
薬剤耐性検査判定法コードVer3.0	49KB	2017/05/18
治療コードVer1.0	18KB	2000/07/01
診療コードVer1.0	19KB	2000/07/01
薬剤分類コードVer1.0	288KB	2007/07/01

耐性菌条件標準ファイルダウンロード

運用イメージ1の概要

ダウンロードボタンはイメージであって、現在、実現しているわけではない。

現在既に JANIS 検査部門、2DCM-web に「定義ファイル」の読み込みによる絞り込み表示が実装されている。左図の例 (CRE) のように複数菌種の解析も可能になっている。

定義ファイル: CRE (ver1.00)

検索期間: 2015/03/01 ~ 2015/10/31

絞り込み値: 5

区分け: 病棟

運用イメージ2の概要

現在既に JANIS 検査部門、2DCM-web に「定義ファイル」の読み込みによる絞り込み表示が実装されている。左図の例 (CRE) のように複数菌種の解析も可能になっている。

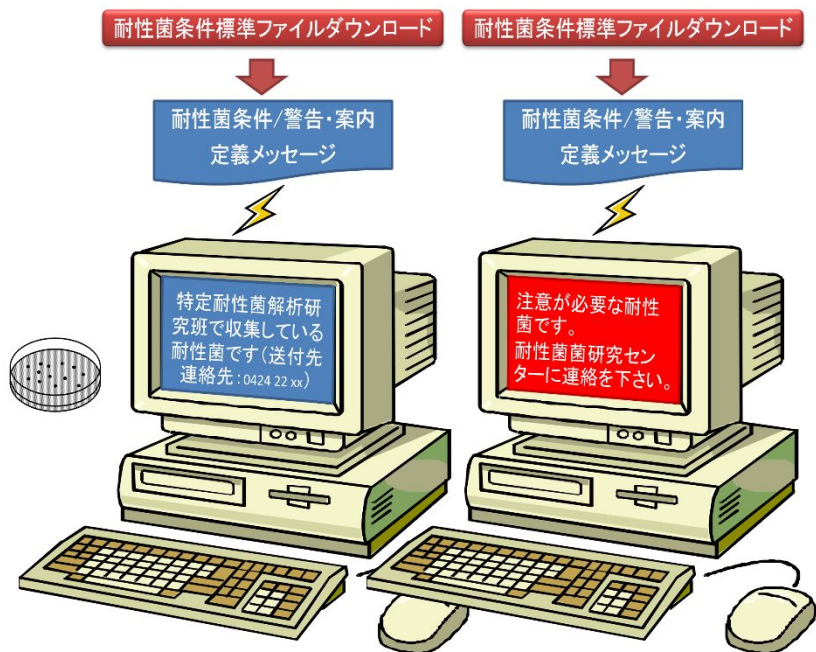
特定耐性菌解析研究班(厚生労働省
科学研究費補助金xxx研究班)
以下の条件の耐性菌を検出した場合
は、代表者の施設に菌株の送付をお
願いたします。
検査材料:血液、菌種・・・
耐性条件:・・・

耐性菌条件標準ファイルダウンロード

耐性菌緊急情報(厚生労働省)
以下の条件の耐性菌を検出した場合
は、耐性菌研究センターに連絡を下さ
い。
検査材料:血液、菌種・・・
耐性条件:・・・
連絡先:yyyy

耐性菌条件標準ファイルダウンロード

運用イメージ3, 4のファイルダウンロ ード画面の概要



運用イメージ3, 4

各医療機関等での標準ファイルの
ダウンロード、当該菌検出時の検査
システム等での動作イメージ。(実
際のメッセージには、保存方法、連
絡先、連絡方法等の詳細について
記述することが可能。)

以上

平成 29 年 12 月 12 日(火)

